Über den gegenwärtigen Stand

der Beurteilung

der eosinophilen Zellen im Blute und im Sputum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin

verfasst

und der hohen medizinischen Fakultät

der

Königl. bayer. Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

vorgelegt

am 28. Juli 1894

von

Karl Schönbrod, appr. Arzt

aus Wallerstein.

München 1895.

E. Mühlthaler's Kgl. Hof-Buchdruckerei.

60

Über den gegenwärtigen Stand

der Beurteilung

der eosinophilen Zellen im Blute und im Sputum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin

verfasst

und der hohen medizinischen Fakultät

der

Königl. bayer. Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

vorgelegt

am 28. Juli 1894

von

Karl Schönbrod, appr. Arzt

aus Wallerstein.

München 1895.

E. Mühlthaler's Kgl. Hof-Buchdruckerei.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Referent: Herr *Professor Dr. von Strümpell.*

Seinen teuern Eltern

gewidmet

in

Liebe und Dankbarkeit

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535724_0112

Über den gegenwärtigen Stand der Beurteilung der eosinophilen Zellen.

Zu allen Zeiten haben nicht nur Ärzte, sondern in hohem Grade auch die Laien das im Menschen kreisende Blut, seinen Zweck, seine Beschaffenheit, seine Zusammensetzung zum Gegenstand ihrer Forschung gemacht, und nicht zum wenigsten hat der jeweilige Stand des Wissens darüber bezüglich der Therapie die Richtpunkte an die Hand gegeben, ja es haben Zeiten geherrscht, in welchen fast alle Störungen in Wohlfahrt und Gesundheit zurückgeführt wurden auf Veränderungen der Beschaffenheit oder der Cirkulation des Blutes. Und auch heute rechnet mit vollem Recht jeder Arzt die Kenntnis des Blutes nach allen seinen Gesichtspunkten hin mit zu den ersten und wichtigsten Aufgaben, welche die regste Aufmerksamkeit und die genaueste wissenschaftliche Forschung verdienen.

Während nun verhältnismässig schon sehr frühe bezüglich der Beschaffenheit und Zusammensetzung des Blutes eine äusserst wichtige Entdeckung gemacht worden war, nämlich die Feststellung des Vorhandenseins der roten Blutkörperchen (1658 beim Frosch von Swammerdamm und schon 1673 beim Menschen durch van Leuwenhoek), und während man von jeher diesen roten Blutkörperchen, den Erythrocyten, in ihrem optischen, chemischen und physikalischen Verhalten nachzuspüren eifrigst bemüht war, so dass sich darüber eine sehr stattliche Literatur im Laufe der Jahre gebildet hat, hat sich erst in neuerer Zeit das Augenmerk der Forscher mehr

und mehr auf die von Hewson 1770 entdeckten farblosen oder weissen Blutkörperchen, die lymphoiden Zellen oder Leucocyten, gelenkt. Und erst nach langdauernden, mit Exaktheit und unermüdlichem Fleiss geführten Forschungen drängte sich allmählich die Überzeugung auf, welch' eminente Bedeutung den Leucocyten zukäme und welch' weittragende Schlüsse zu ziehen seien im Zusammenhalte mit so vielen Vorgängen im menschlichen Körper, deren feinere Beobachtung bis dahin noch dunkel geblieben war.

Anatomie, Histologie und besonders auch Physiologie hatten bis dahin die Beschreibung der Leucocyten und die Feststellung der Funktion derselben gewissermassen nur gestreift. Erst Virchow hatte Mitte der vierziger Jahre, veranlasst durch seine Untersuchungen über die Blutveränderung bei Leucämie, den Ausspruch gethan: „Ich vindiziere für die weissen Blutkörperchen einen Platz in der Pathologie (cf. Cellular-Pathologie, pag. 189) und so die Beachtung der ganzen medizinischen Welt auf diese so ziemlich unbeachteten Elemente hingelenkt; dann aber kam wieder ein Stillstand in der Erforschung der Leucocyten, bis endlich Cohnheim durch seine Entdeckungen über die hervorragende Bedeutung der Leucocyten bei dem Vorgang der Entzündung und der Eiterung denselben endgiltig eine nicht mehr zu übersehende Stellung verschaffte. Cohnheim hat nämlich gezeigt, wie bei der, auf die ursprüngliche Erweiterung der Blutgefässe folgenden Verengerung derselben und bei der nun eintretenden Stromverlangsamung die farblosen Blutkörperchen in einer Randzone, die um den axialen Blutstrom gelegen ist, sich sammeln und aus dem Hauptstrom austreten. Damit war ein weiterer ausgiebiger Schritt gethan in der Erkenntnis der Thätigkeit und des Zweckes der farblosen Blutkörperchen, und mit dieser Erkenntnis mehrte sich auch das Interesse für dieselben mehr und mehr.

Bald erkannte man, dass im Blute mehrerlei farblose Elemente cirkulieren, Zellen mit einem grossen, ovoiden Kern und weiterhin Zellen mit mehreren, bald grösseren, bald kleineren Kernen mit mannigfacher Form. Schon Virchow

hat darüber die Erklärung abgegeben, dass man es hier nicht mit zwei verschiedenen Typen von farblosen Blutkörperchen zu thun habe, sondern mit der gleichen Art von Zellen, die nur auf verschiedener Entwicklungsstufe stünden und wobei die einkernige, mononucleäre, Form die primäre und die mehrkernige, polynucleäre, die sekundäre sei. Indessen genügte diese Erklärung nicht zu schärferer Auseinanderhaltung der in Grösse und Form so verschiedenen Kerne, wie zur Klarheit über die verschiedene Art des Protoplasmas, das sich bald als feine Körnung, bald grob granuliert, bald auch wieder homogen zeigte. Einen Schritt weiter ist Max Schultze gegangen, der, ebenfalls von der Überzeugung ausgehend, dass den Leucocyten keineswegs eine morphologische Einheit zukäme, drei anatomisch differente Gruppen festzustellen versucht hat. Er teilte ein:

1. die kleinsten, runden Leucocyten, kleiner als die roten Blutkörperchen, feinkörnig bis homogen, mit 1—2 Kernen und mit sehr geringer Protoplasma-Lage;
2. runde Leucocyten von gleicher Grösse wie die roten Blutkörperchen;
3. die grossen, körnchenreichen, Amoeboïd-Zellen mit reichlichem Protoplasma. Diese letzteren haben besonders deutliche und ausgiebige Bewegung.

Aber auch diesen Aufstellungen fehlte eine strikte Angabe von Eigenschaften, welche die farblosen Elemente in diese oder jene bestimmte Gruppe einzuweisen ermöglicht hätte, und so ist auf dieser, ja gewiss bedeutungsvollen Anregung nicht weiter fortgeschritten worden, so dass Rindfleisch in den siebziger Jahren einmal klagend den Ausspruch that, „die Leucocyten seien eine Art Omnibus, in welchen alles Mögliche mitfährt.“

Wie unzureichend die Versuche, auf diesem Wege der anatomischen Differenzierung eine klare Scheidung der Leucocyten zu erhalten, gewesen sind, beweist auch die bunte Reihe von Namen, unter welchen die weissen Blutkörperchen beschrieben worden sind, wie z. B. die Globulin's Donnets,

die noyaux d'origine Pouchets, Lymphocyten, die lymphoiden Zellen, Protoplasma-Klumpen, grobgranulierte Zellen (Max Schultze), Körnchenzellen (Rindfleisch), Semmer'sche Leucocyten, Zellen mit Hämaglobinkörnungen und mehrere. (G. Schwartze, Eosinophile Zellen, Berlin 1880, pag. 7.)

Erst Ehrlich (Zeitschrift für klinische Medizin, 1880, I. XXVI., pag. 553 und Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, III., No. VIII. pag. 53) hat 1879 gezeigt, dass die einzelnen Gruppen der Leucocyten sich durch konstante und deutlich ausgesprochene Merkmale charakterisieren lassen und zwar nach der Empfänglichkeit derselben für basische, neutrale oder saure Farbstoffe. Es sei mir hier erlaubt, in Kürze klarzulegen, was Ehrlich unter den genannten Farbstoffen aufgefasst wissen will.

Ehrlich hat mehrfach darauf hingewiesen, dass die grosse Klasse der Theerfarben in zwei Hauptgruppen zerfällt, die durch chemische und histologische Eigentümlichkeiten scharf von einander geschieden sind. Die eine Gruppe, welche das Fuchsin und seine Derivate enthält, die der basischen Anilinfarben, umfasst Körper, entstanden durch den Zusammentritt einer Farbbase mit einer indifferenten Säure. Die andere Gruppe, die der sauren Farbstoffe, enthält Verbindungen mit einer Säure als färbendem Prinzip. Unter neutralen Farbstoffen endlich sind zu verstehen Verbindungen, entstanden durch den Zusammentritt einer Farbbase mit einer Farbsäure.

Ehrlich hat, um dem Einwurf zu begegnen, dass ein differentes Färbevermögen nicht genüge, um darauf eine prinzipiell chemische Verschiedenheit zu begründen, auch andere Unterscheidungsmerkmale ins Auge gefasst und nach verschiedenen Seiten hin Prüfungen angestellt und zwar:

1. in dem Verhalten der Leucocyten gegen Lösungsmittel (Wasser, Säuren, Alkohol, Glycerin etc. etc.);
2. in Form, Grösse und Lichtbrechung;
3. in der Beeinflussung durch höhere Temperatur (100° bis 180° C.);
4. in der Verteilung im Zellleibe.

Bei allen diesen Proben haben sich konstante Differenzen bei den einzelnen Formen ergeben, die sich vollkommen deckten mit den Differenzen bei den verschiedenen Formen nach der Ehrlich'schen Einteilung bezüglich der Empfänglichkeit bestimmten Farbstoffen gegenüber. Damit dürfte von Ehrlich der Nachweis geliefert sein, dass die entsprechende Färbung genügende Sicherheit gestattet, die einzelnen Formen exakt auseinanderzuhalten. Ausserdem hat Ehrlich nachgewiesen, dass die verschiedenen Körnungen leicht durch die Tier- und Organreihe hindurch sich verfolgen lassen, indem er Untersuchungen machte an verschiedenen Wirbeltieren (Frosch, Triton, Kaninchen, Meerschweinchen, Hund, Kalb) und beim Menschen und zwar mit Beschränkung auf das cirkulierende Blut und auf die blutbereitenden Organe. Auf Grund dieser eingehenden Untersuchungen hat Ehrlich fünf verschiedene, specifische — specifisch nach Ehrlich, weil das Verhalten gegen gewisse Farbstoffgruppen die Leucocyten ebenso charakterisiert, wie „das Pigment die Pigmentzelle, das Fett die Fettzelle, das Myelin das Nervenmark" —, fünf Körnungen gefunden und dieselben als α-, β-, γ-, δ-, ε-Granulationen bezeichnet. Ausser der α-Granulation, mit der sich mein Thema befasst, der Art von Leucocyten, die Ehrlich als die eosinophilen Zellen bezeichnet hat, möchte ich hier in Kürze auch die vier übrigen Körnungen beschreiben.

Ich folge hier der Arbeit von Schwartze, der dieselben teils nach damals bereits veröffentlichten Angaben seines Lehrers Ehrlich, teils nach dessen privaten Mitteilungen und unter des Letztern Aufsicht zusammengestellt hat (G. Schwartze, Inaugural-Dissert., Berlin 1880, pag. 11):

1. Die α- oder eosinophile Granulation, tingibel in allen sauren Farbstoffen.
2. Die β-Granulation, eine feine Körnung von rundlicher Form, in sauren und basischen Farbstoffen tingibel (amphophil). Vorkommen im Knochenmark und beim Kaninchen und beim Meerschweinchen;

3. γ-Granulation oder die Mastzellen-Körnung, nur basophil. Nach neueren Befunden Ehrlichs auch mikrokrystallinisch in schlanken Oktaëdern. Vorkommen: beim Frosch und beim Menschen in gewissen Bindegewebszellen und im Blut.
4. Die δ-Granulation, feine basophile Körnung in den mononucleären Elementen des menschlichen Blutes.
5. Die ε-Granulation, eine neutrophile Körnung in den polynucleären Elementen des menschlichen Blutes. Nur tingibel in neutralen Farbstoffen. (Zeitschr. für klinische Medizin, 1. Band, 3. Heft)

Die wichtigste dieser fünf Granulationen ist die α-, eosinophile Körnung, charakterisiert durch ihre Verwandtschaft zu den sauren Theerfarbstoffen. Bei der Färbung dieser Zellen überzeugt man sich bald, dass die eosinophilen Körnungen nur im Leib der Zelle, nicht aber im Kerne nachweisbar sind. Nach Ehrlich, der dies Verhalten auch an anderen Granulationen gefunden hat, steht diese Thatsache mit den schon von ihm an Pigment-Mast-Fettzellen gemachten Erfahrungen in guter Übereinstimmung.

Die Form dieser Körnung ist stets eine vollkommen kugelige, dagegen ist die Grösse ausserordentlich wechselnd, bald auftretend als ganz feine Pünktchen, bald als grössere, an Fetttropfen erinnernde Gebilde sich darbietend. Die Körnung ist vollkommen ebenmässig oder aber auch von den verschiedensten Dimensionen.

Die Zahl der Körnung ist eine ausserordentlich verschiedene, bald ist das gesamte Protoplasma dicht durchsetzt, bald bestimmte Partien desselben, bald sind die Körnungen durch grössere Zwischenräume von einander getrennt, bald ferner dicht an den Kern heranreichend, bald wieder von demselben durch einen hellen Hof getrennt; die Zahl der meist grossen Kerne ist meist 1—2, manchmal aber auch bis zu 4—6 gehend; die Form des Kernes ist meist länglich.

Weiterhin hat Ehrlich differential wichtige Untersuchungen gemacht und gefunden, dass die eosinophilen Zellen

sich von feinverteiltem Fette dadurch unterscheiden, dass sie in Wasser und Glycerin löslich sind und im absoluten Alkohol sich vollkommen erhalten.

Dass die eosinophilen Zellen auch nicht aus Hämaglobin bestehen, beweist der Umstand, dass bei Färbung mit Eosin-Glycerin die roten Blutkörperchen kein Eosin aufnehmen, sondern im Gegenteil Hämaglobin sogar an die Flüssigkeit abgeben, während die eosinophilen Zellen sich intensiv rot färben. Noch mehr beweisend ist folgende Probe nach Ehrlich: Wenn man 5% Carbol-Glycerin, mit Eosin und mit pikrinsaurem Ammonium gesättigt, auf das fertige Trockenpräparat des entnommenen Blutes bringt, dann färben sich die α-Granulationen schön rot, während die roten Blutkörperchen gelb erscheinen.

Über die wirkliche chemische Natur, über die näheren Bestandteile und die engere Zusammensetzung der α-Körnung, der eosinophilen Zellen, habe ich weder bei Ehrlich, noch bei anderen Autoren Anhaltspunkte gefunden. Gegen den Gedanken, dass die eosinophilen Zellen Eiweisskörper seien, spricht die Thatsache, dass die eosinophilen Zellen sich in 8% Carbolsäure-Glycerin lösen, während die Albuminate darin coaguliert werden. Wahrscheinlich weichen die chemischen Bestandteile der farblosen Blutkörperchen im allgemeinen: Eiweiss, Nucleïn, Glycogen, Lecithin, Cholestearin, Fette und Salze, von denen der eosinophilen Zellen nicht wesentlich ab.

Von Bedeutung scheint mir ferner zu sein, der Frage näher zu treten, ob und inwieweit sich die eosinophilen Zellen mit einer der drei vor Ehrlich am häufigsten gebrauchten Einteilungen und Benennungen der Leucocyten, wie sie Max Schultze aufgestellt hat, indentificieren lassen. Es kann nicht meine Absicht sein, über diese Frage mich eingehender zu verbreiten, sondern ich möchte nur kurz auf die Ergebnisse der ausserordentlich genauen und reichhaltigen Untersuchungen von H. F. Müller (Sitzungsbericht der k. k. Akademie zu Wien, III. Abt. 1888—1890) hinweisen, auf Grund welcher Müller zu dem Schluss gekommen ist, dass die von Max

Schultze als feingranulierte Form bezeichnete Art von Leucocyten, also die erste Form derselben, in Parallele zu stellen sei mit der ε-Granulation; die kleinsten, einkernigen Leucocyten mit der δ-Granulation; die Übergangsform von feiner zu grober Granulation ist identisch mit der amphophilen β-Granulation und endlich die grobgranulier e Form Schultze's oder die Körnchenzellen nach Rindfleisch (Experimental-Stud. über die Histiologie des Blutes, Leipzig, 1863) gleich der α-eosinophilen Granulation nach Ehrlich. Diese grobgranulierten Zellen sind von der Grösse der feingranulierten Zellen oder auch mitunter etwas grösser. In ihrem Zellleib enthalten sie eine Menge grober, nicht ganz gleich grosser, runder Körner, bald in geringer Menge, bald auch hinwiederum in grosser Anzahl, so dass dann der Zellleib ganz von ihnen durchsetzt ist und die Kerne schwerer zu erkennen sind. Bei der Ehrlich'schen Färbung mit Eosin-Glycerin sah H. Fr. Müller ebenfalls intensiv purpurrot gefärbte Granula, der Kern erschien schwach rosa gefärbt, während der Zellleib ungefärbt blieb. Diese Versuche sind von H. Müller an Kaltblütern, wie auch an Warmblütern incl. am Menschen gemacht worden und haben überall durch das stets gleich bleibende Resultat die Richtigkeit der Ansicht von H. Fr. Müller bewiesen, dass in der That die grobgranulierten Zellen nach Max Schultze zu identificieren sind mit der α-Granulation oder den eosinophilen Zellen Ehrlichs.

Mit Recht hebt Müller (Sitzungs-Ber. der k. k. Akademie pag. 231) hervor, dass der Umstand, dass zwei nach verschiedenen Gesichtspunkten gewonnene Einteilungen der farblosen Blutkörperchen auf diese Weise in Parallele gesetzt werden können, von sehr weittragender Bedeutung sei, weil hiedurch die Anwendung der Färbemethoden zur Unterscheidung der Leucocyten einen exakteren Rückhalt gewinne und weil die auf beiden Seiten übereinstimmenden Resultate einen noch kräftigeren Beweis für die Richtigkeit darbieten.

Weiterhin dürfte von Interesse die Frage sein über die Entstehung der eosinophilen Zellen.

Ehrlich giebt als die alleinige Bildungsstätte der α-Granulation bei den Säugetieren das Knochenmark an, desgleichen Einhorn. (Inaugural-Dissert. Berlin, 1884, pag. 2.)

Bei den Vögeln nimmt nach Ehrlich auch die Milz an der Bildung derselben teil. (Charité-Annalen, Bd. XII. 1887, pag. 293), Denys bezeichnet nur das Knochenmark als Bildungsstätte (La structure de la moëlle des os et la genèse du sang chez les oiseaux; pag. 221).

Beim Frosch leitet sie Ehrlich von einer progressiven Metamorphose der fixen, platten Bindegewebszellen ab (Archiv für Anatomie und Physiologie 1879, pag. 579).

Max Schultze, dessen grobgranulierte Zellen als sich deckend mit den eosinophilen Zellen Ehrlichs oben beschrieben worden sind, leitet diese von einem im Blute sich abspielenden Vorgang aus den feingranulierten Zellen ab und wies solche Übergangsformen von feingranulierten zu grobgranulierten Zellen durch seine Untersuchungen am warmen Objekttisch nach. Der Theorie, dass die eosinophilen Zellen nur im Knochenmark beim Menschen entstünden, widersprechen H. Fr. Müller und H. Rieder (Archiv für klinische Medizin 1891, pag. 105) und unterscheiden zwei auseinander zuhaltende eosinophile Zellen; einmal grosse eosinophile Zellen des Knochenmarks mit plumpen Kernfiguren und ovalen Kernen und fernerhin zweitens die kleineren eosinophilen Zellen des normalen und des cirkulierenden Blutes von der Grösse der feingranulierten Zellen mit zierlich gegliedertem Kern.

Ferner führen die genannten Autoren als weiteres Unterscheidungsmerkmal an, dass die eosinophilen Zellen des Knochenmarks betreffs ihrer amoeboiden Bewegung am warmen Objekttisch ganz verschiedenes Verhalten zeigen. Diesbezügliche Untersuchungen am Meerschweinchen ergaben rege Beweglichkeit an den kleineren Formen, raschen Formenwechsel der Zelle; an den grösseren Formen dagegen nur langsame und wenig ausgiebige Formveränderungen, an den grössten Formen endlich nur ausnahmsweise geringfügige Änderungen und auch diese nur nach längeren Zwischenräumen und für kurze Zeit. Diese

Beobachtungen stehen in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Bizzozero (Sul midello delle ossa. Napoli 1869), der ebenfalls an den kleinsten Formen der den weissen Blutkörperchen ähnlichen Knochenmarkszellen — cellule simili ai globuli bianchi del sangue — Bewegung, an den grössten Formen dagegen Unbeweglichkeit gesehen hat. Rieder und Müller bestreiten also entschieden, dass die im Blute cirkulierenden eosinophilen Zellen identisch seien mit den grossen eosinophilen Zellen des Knochenmarks und teilen nun diese letzteren der Kategorie der Markzellen zu (Cellules médullaires de Cornil, Archives de phys. norm. et pathol., 3 sér. 1887, pag. 46).

Demgemäss sind H. Rieder und H. Müller auch bezüglich des Befundes im leukämischen Blute zu Schlüssen gekommen, die von denen Ehrlichs erheblich abweichen und die weiter unten berührt werden sollen.

Bezüglich des Vorkommens nun der eosinophilen Zellen im normalen cirkulierenden Blute finde ich bei verschiedenen Autoren die übereinstimmende Ansicht, dass stets eine mässig grosse Anzahl von solchen Zellen darin zu finden sei. Ehrlich findet im normalen Blute stets eine geringe Anzahl von α-Granulationen, im Durchschnitte 2—10%, Aldehoff (Klinik von Jaksch, Prager medizinische Wochenschrift 1891, Nr. 8), der das Blut verschiedener stationärer Patienten der genannten Klinik, darunter auch das Blut von an Tuberkulose Leidenden, wie auch das Blut von gesunden Menschen auf das Vorkommen eosinophiler Zellen untersucht und sich auch an die Ehrlich'sche Färbemethode gehalten hat, kommt zu dem gleichen Schluss, dass die eosinophilen Zellen Bestandteile des normalen Blutes seien. Schwartze (Inaug.-Dissertat., Berlin, 1880) findet im normalen Blute des Menschen die α-Körnung konstant. Auch er hat beim Frosch, beim Triton, bei Emys europaea, beim Kaninchen, beim Meerschweinchen, beim Hund, beim Kalb, bei der Taube eosinophile Zellen gefunden; er hat ferner auch nachgewiesen, dass die Schmidt-Semmer'schen Körnchenkugeln des Pferdeblutes, von denen auch Laker

(Beobachtungen an den geformten Bestandteilen des Blutes. Sitzungsbericht XCIII, III, 1886) angab, dass sie eine nur dem Pferdeblut eigene Art besonders entwickelter grobgranulierter Leucocyten sind, identisch seien mit den eosinophilen Zellen. Schwartze hat dieselben ausserdem schon in frühem Stadium beim Kaninchen gesehen und beim menschlichen Embryo.

Müller und Rieder haben die oben erwähnten eosinophilen Markzellen im normalen Blute nicht gesehen, dagegen fanden auch sie stets die kleineren Formen eosinophiler Zellen und zwar in sehr verschiedener Anzahl. Ich finde in der betreffenden Tabelle Werte von 0,39 % bei Neugeborenen, bei Erwachsenen Werte, die sich zwischen 1,6 %, 2 %, 4 %, 6 % halten; ferner sogar, dass der Gehalt an eosinophilen Zellen im normalen Blute manchmal den im leukämischen Blute übersteigt. Es kann daher wohl kein Zweifel sein, dass auch das normale Blut immer eosinophile Zellen mit sich führt.

Weniger übereinstimmend verhalten sich die Ergebnisse der Untersuchungen betreffs Vorkommens der α-Körnung bei pathologischen Zuständen.

Ehrlich stellt unter andern am Schlusse seiner Abhandlung (Zeitschrift für klinische Medizin 1880) die zwei Schlusssätze auf:

> Eine Vermehrung der eosinophilen Zellen deutet stets auf eine chronische Veränderung der blutbereitenden Organe hin.
>
> Im leukämischen Blute ist die absolute Menge der eosinophilen Zellen und zwar oft in hochgradigem Masse vermehrt.

Sich anschliessend an Ehrlich hat Schwartze ebenfalls eine absolute Vermehrung der in Rede stehenden Zellen im Blute Leukämiker gesehen, und er weist darauf hin, dass bei der Schwierigkeit einer bisherigen frühen Diagnose der Leukämie der Nachweis von eosinophilen Zellen, resp. von

Vermehrung derselben eine dankenswerthe Bereicherung unserer Diagnostik wäre.

Beide, Ehrlich wie Schwartze, berichten übereinstimmend, bei Leukocytose niemals Vermehrung der eosinophilen Zellen gefunden zu haben.

Jaksch (Klinische Diagnostik der inneren Krankheiten, 1889, pag. 24) giebt gleichfalls zu, dass die Ehrlich'sche Methode ein brauchbares Kriterium für die Diagnose der beginnenden Leukämie sei. Auch in den Lehrbüchern von Vierordt (Diagnostik der inneren Krankheiten, 1888) und von Seifert und Müller (pag. 2) finde ich den Nachweis von eosinophilen Zellen als brauchbar verzeichnet zur Diagnostik der Leukämie.

Müller und Rieder sind, wie oben angedeutet, zu dem Schluss gekommen, dass der Nachweis von gewöhnlichen im Blute cirkulierenden eosinophilen Zellen nur unsichere Anhaltspunkte für die Diagnose bilden, da ja auch das normale Blut eine ganz nennenswerte Menge von α-Granulationen zeige, die ja sogar manchmal den Gehalt im Blute von Leukämikern übersteige. Speciell für die Diagnose der Leukämie verlangen sie deshalb den Nachweis der im Knochenmark enthaltenen eosinophilen Markzellen.

Ausserdem ist aus der von H. Rieder zusammengestellten Tabelle ersichtlich, dass eine relativ grosse Menge von eosinophilen Zellen gefunden wurde in einzelnen Fällen von Milztumoren, bei chronischen Fällen von Anämie, von Chlorose; dagegen eine nur sehr geringe Vermehrung der eosinophilen Zellen bei akuter Anämie. Indessen trifft dieser Befund nicht in allen von H. Rieder und Müller zusammengestellten Untersuchungen zu und so tritt der Zusammenhang von verschiedenen pathologischen Prozessen, speciell von konstitutionellen Erkrankungen mit der jeweiligen Menge, resp. Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blute zwar als sicher möglich und als wahrscheinlich, aber doch in seiner Bedeutung undeutlich hervor. Müller und Rieder legen daher mehr als auf das Mengenverhältnis der eosinophilen Zellen Wert

auf den morphologischen Charakter derselben bei Stellung der Diagnose der Leukämie.

Auch Aldehoff (Prager Klinik) warnt am Schlusse seiner Arbeit vor allzugrossem Vertrauen in den Nachweis der eosinophilen Zellen und mahnt daher insbesondere zur Vorsicht in Stellung der Diagnose der Leukämie bei anämischen Prozessen. Aldehoff's Untersuchungen richteten sich besonders auf die Menge der eosinophilen Zellen bei Tuberkulose und bei anderen die Ernährung des Organismus schwer schädigenden Zuständen. Er hat indessen ausser in drei Fällen von Malaria niemals eine merkliche Zunahme der eosinophilen Zellen konstatieren können.

Sicher scheint nach den veröffentlichten Arbeiten die Vermehrung der eosinophilen Zellen nur bei Leukaemie zu sein, ferner bei chronischen Hautkrankheiten; bei Pemphigus syphiliticus fand Neuser fast nur eosinophile Zellen (Neuser, Klin. Wochenschr. 1892, pag 41 ff.), während bei allen andern in Frage stehenden pathologischen Prozessen Verhältnisse stattfinden, welche eine Vermehrung der eosinophilen Zellen zwar wahrscheinlich machen, aber doch durch die in den einzelnen Fällen ziemlich variierenden Befunde einen sichern Schluss nicht ziehen lassen. Auszunehmen dürften ferner noch sein länger andauernde Ernährungsstörungen, Anämien chronischer Art, bei welchen gleichfalls Zunahme der eosinophilen Zellen übereinstimmend gefunden wurde. Daher ist auch bei den kachektischen Zuständen bei Carcinom, Sarcom und dergleichen malignen Neubildungen, ferner bei Tuberkulose, überhaupt bei allen schwereren Erkrankungen, die den allgemeinen Ernährungszustand des Menschen schwer schädigen, eine Zunahme der eosinophilen Zellen im zirkulierenden Blute gefunden worden.

Nicht möchte ich die Frage über das Verhalten der eosinophilen Zellen im Blute verlassen, ohne der Forschungen zu gedenken, die sich auf das Vorkommen, wie auf die eventuelle Vermehrung der eosinophilen Zellen im Sputum bei gewissen Krankheiten richteten.

Als man im Sputum beim bronchialen Asthma ebenfalls eosinophile Zellen in einer bestimmten Anzahl und in einem steten, konstanten Zusammenhang mit den Charcot-Leyden'schen Krystallen und den Curschmann'schen Spiralen gefunden hatte, setzte man grosse Hoffnungen auf diese Entdeckung, hier Merkmale von diagnostischer Wichtigkeit, wie überhaupt Richtungspunkte für die Beurteilung der Entstehung und Erklärung der Vorgänge beim Asthma bronchiale zu finden. Wie bei der Frage des Verhaltens der eosinophilen Zellen im Blute und bei der mutmasslichen Verwertung in Bezug auf die Diagnostik besonders von Anämie, Leukämie viel zu weitgehende Hoffnungen gefasst worden waren, so auch hier. Fr. Müller (Gollasch, zur Kenntnis des asthm. Sputums, Fortschritte der Medizin, Bd. 7, 1889, pag. 361 ff.) fand im Sputum Asthmatischer massenhaft eosinophile Zellen, so dass er den Zusammenhang von Asthma bronchiale und eosinophilen Zellen für unabweisbar erklärte. Zu gleicher Zeit hatte Gollasch (Beiträge zur Kenntnis des asthm Sputums, Bd. 7, 1889) hingewiesen, wie auffallend und für den Zusammenhang von Asthma und eosinophilen Zellen beweiskräftig das merkwürdige Zusammentreffen der Charcot-Leyden'schen Krystalle mit den eosinophilen Zellen sei. Er und Seiffert (Münchener Mediz. Wochenschrift, Bd. 39, pag. 176 ff., 1892) halten die Charcot-Leyden'schen Krystalle für ein Krystallisations-Derivat aus den eosinophilen Zellen. Einen weiteren Schritt vorwärts zur Begründung der aufgestellten Ansicht über den Zusammenhang der eosinophilen Zellen mit dem Asthma bronchiale stellte der von Lewy (Berliner klin. Wochenschr. 1891, p. 816, 948 Über das Vorkommen der Charcot-Leyden'schen Krystalle) dargebrachte Nachweis dar, wie in den Nasen-Polypen — die ja nicht selten als Veranlasser oder eigentlich als Mitveranlasser von asthmatischen Anfällen zu gelten haben — sich ebensowohl Charcot-Leyden'sche Krystalle wie auch eosinophile Zellen finden.

Doch auch hier erfolgte auf die erst so fest und sicher angenommene Ansicht der Rückschlag. Der anfangs mit exakter

Bestimmtheit ausgesprochenen Ansicht von dem zweifellosen, sichern Zusammenhang zwischen den eosinophilen Zellen und dem Asthma bronchiale stellten spätere Forscher die Thatsache gegenüber, dass dieser Zusammenhang keineswegs so sicher sei, denn auch in anderen Sputis kämen eosinophile Zellen vor, wie z. B. Ad. Schmidt (Beitr. zur Kenntnis d. Sputums besonders bei Asthma, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 20, 1892, pag. 476 ff.) die Meinung vertritt, von den eosinophilen Zellen und den Charcot-Leyden'schen Krystallen ist genügend bekannt, dass ihr Befund im Sputum einen Rückschluss auf eine besondere Krankheitsform nicht gestattet. Im Widerstreit der Meinungen hat nun allerdings Leyden betont, dass, wenn auch die eosinophilen Zellen nicht ausschliesslich im asthmatischen Sputum, sondern auch sonst vorkommen, „so unterliege es doch keinem Zweifel, dass sie ausserordentlich viel prägnanter und reichlicher im Asthma vorkommen; das Verhältnis ist hier wie das der Krystalle; wenn einzelne Autoren gesagt haben, diese Krystalle hatten nichts mit dem Asthma zu thun, weil auch bei anderen Affektionen einzelne Krystalle vorkommen, so ist diese Deduktion nicht berechtigt, denn es handelt sich nicht darum, dass sie sonst nirgend vorkommen, sondern dass sie bei einem gewissen Prozess besonders reichlich und nahezu konstant gefunden werden, so dass man den Schluss nicht von der Hand weisen kann, dass sie mit der Art der krankhaften Vorgänge des Asthma bronchiale in engem innern Zusammenhang stehen.“ (Leyden, über eosinoph. Zellen aus dem Sputum von Bronchialasthma. Deutsche mediz. Wochenschr. 1891, Jahrg. 17, pag. 1085 ff.)

Auch Fr. Müller schliesst sich der Ansicht Leydens voll und ganz an und bemerkt noch weiterhin (Centralblatt für allg. Pathologie v. Ziegler u. Kahldern Bd. IV, 1893 Nr. 14), dass, wenn auch selten, so doch manchmal Sputa mit den Attributen des asthmatischen gefunden werden, so sei das nicht befremdlich, da Leyden und Lazarus (Berl. klinische Wochenschr. 1891, pag. 899 u. 949) nachgewiesen haben, dass zum Zustandekommen eines Anfalls noch not-

wendig ist die Disposition des Kranken durch die neurasthenische Beschaffenheit seines Nervensystems. So dürfen wir wohl der begründeten Ansicht Müllers, Lewys, v. Noordens (Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 20, 1892, S. 98) beitreten, wonach einmal im Sputum bei Asthma bronchiale stets grosse Mengen eosinophiler Zellen gefunden werden und ferner ein bestimmter Zusammenhang zwischen den eosinophilen Zellen und dem Bronchialasthma bestehe.

So hat uns denn die Betrachtung des Verhaltens der eosinophilen Zellen bis zu dem Punkt geführt, auf den die heutigen Anschauungen stehen — Anschauungen, die, wenn auch noch nicht heute in allen Beziehungen geklärt und unanfechtbar, so doch für die Zukunft voraussehen lassend, dass dieselben — genügend vervollkommnet — die Handhabe bieten werden, die Diagnostik der in Rede stehenden Erkrankungen zu unterstützen und damit auch gleichzeitig der Therapie derselben fördernd in die Hände zu arbeiten. Zum Schlusse möchte ich mir noch gestatten, in kurzen Sätzen die einzelnen Punkte von Bedeutung zusammenzufassen:

1. Die α-Granulation oder die eosinophilen Zellen Ehrlichs sind durch die Färbemethode exakt und in allen ihren Besonderheiten scharf von den übrigen Leucocyten differenziert.
2. Nach dem ziemlich übereinstimmenden Urteile der Autoren kommen eosinophile Zellen im normalen Blute vor, durchschnittlich in einer Menge von 1—10%.
3. Über die Entstehung der eosinophilen Zellen sind mehrere Ansichten zu konstatieren; einige Autoren nehmen als Bildungsstätte das Knochenmark (Ehrlich) oder die Milz an, andere Knochenmark und Milz, andere leiten sie von einer progressiven, resp. regressiven Metamorphose der fixen, platten Bindegewebszellen ab. (Schultze, Rieder, Müller.)
4. Über die Vermehrung der eosinophilen Zellen, resp. über das Vorkommen einer grösseren Menge von

eosinophilen Zellen sind die Ansichten nicht übereinstimmend:

a) bei allen chronischen Veränderungen der blutbereitenden Organe und bei Affektion des Knochenmarks und der Milz, so bei Leukämie (Ehrlich), bei Sarcom der Knochen (Müller und Rieder), bei nicht leukämischen Milztumoren (Neusser und Weiss).

Hier ist zu bemerken, dass die Vermehrung der eosinoph. Zellen bei Leukämie von anderen bestritten wird, ja dass bei Leukämie Verminderung der eosinophilen Zellen sich fand;

b) bei Kachexie (Tuberkulose, Neoplasmen maligner Art), nach schweren Infektionskrankheiten (Typhus, Malaria, Influenza) (Canon, Inaugural-Dissert. von A. Hein, Über eosinoph. Zellen im Sputum, pag. 15);

c) bei chronischen Hautkrankheiten (Proriasis, Prurigo, syphilitischem Exanthem, Eczem, Ichthyosis [Canon];

d) bei Pemphygus im Eiter des Blaseninhaltes fast nur eosinophile Zellen (Neuser, Wiener klin. Wochenschr. 1892, Jahrg. V, pag. 51 ff.).

5. Der von Fr. Müller bekannt gewordene reichliche Gehalt von eosinophilen Zellen im Sputum bei Asthma bronchiale ist von Leyden bestätigt und in allen Fällen nachgewiesen und im Zusammenhange zu Asthma bronchiale stehend gefunden worden.

So finden wir denn noch so manche Punkte der Frage offen, und es ist insbesondere zu warnen vor zu weit gehenden Schlüssen auf besondere Krankheitsformen bei Anwesenheit oder bei Vermehrung von eosinophilen Zellen. Ich schliesse mich den Worten Fr. Müllers, eines unserer genauesten und exaktesten Forscher in der Frage der eosinophilen Zellen, an: „Die Studien über die eosinophilen Zellen, welche nichts anderes

als eine bestimmte Leucocytenform vorstellen, können nur dann zu einigermassen sicheren Ergebnissen führen, wenn sie im natürlichen Zusammenhang und im steten Hinblick auf die Verhältnisse der übrigen zelligen Elemente des Blutes und deren Entwicklung verfolgt werden. Diesen Zusammenhang haben aber viele Untersuchungen offenbar verloren. Es sind daher die Beobachter zu Resultaten gekommen, welche den eosinophilen Zellen eine durch nichts berechtigte Sonderstellung unter den übrigen leucocytären Zellen verleihen und bezüglich der Entstehung der Regeneration der eosinophilen Zellen zu Anschauungen führen, die sich von den für die übrigen Leucocyten giltigen weit entfernen.“